



Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Efeitos de diferentes ativadores do receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE) na expressão de mediadores inflamatórios em RAW 264.7
Autor	GUILHERME DANIELSKI VIOLA
Orientador	DANIEL PENS GELAIN

Efeitos de diferentes ativadores do receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE) na expressão de mediadores inflamatórios em RAW 267.4

Autor: Guilherme Danielski Viola

Orientador: Daniel Pens Gelain

Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

Introdução: O receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE) é uma proteína transmembrana multi-ligante da superfamília das imunoglobulinas. O RAGE reconhece diversos ligantes diferentes, podendo ser ativado por HMGB1, S100B, LPS, produtos finais de glicação avançada (como albumina glicada) e HSP70, entre outros padrões moleculares associados à patógenos. Um dos efeitos principais da ativação de RAGE é a ativação redox-dependente de NF- κ B, a qual leva à produção de citocinas pró- inflamatórias, TNF- α e interleucinas, bem a indução de novos receptores, fazendo com que o receptor participe de um processo de retroalimentação positiva. Este fator vem sido sugerido como o eixo principal da intensificação/perpetuação de estados pró-inflamatórios. Entre os diversos moduladores da resposta inflamatória mediada por RAGE, estão as moléculas bem estabelecidas de lipopolissacarídeo (LPS), uma endotoxina que ativa forte resposta do sistema imune. A perpetuação de estados pró-inflamatórios esta associado com um desequilíbrio redox significativo, resultante de um aumento da produção de espécies oxidantes e uma diminuição das defesas antioxidantes endógenas, podendo levar à doenças neurodegenerativas, sepse e câncer. **Objetivo:** comparar transdução de sinal de diferentes ligantes de RAGE em relação à expressão de mediadores inflamatórios (RAGE e IL-1 β). **Materiais e Métodos:** Macrófagos da linhagem RAW 264.7 foram tratados com moléculas já conhecidas como agonistas de RAGE: HMGB1 (1 μ g/mL), S100B (1 μ g/mL), LPS (1 μ g/mL) , AGE (Albumina Glicada)(1mg/mL) e HSP70 durante 24 horas e expressão gênica na técnica de RT-qPCR para genes como RAGE e citocinas. **Resultados:** O tratamento com HMGB1 induziu uma inibição na expressão de mRNA para RAGE, mas os outros agonistas não induziram diferenças em relação ao controle. Já para o gene de IL-1 β , como se era esperado, o tratamento com LPS aumentou a expressão desta citocina. Também foi observado um aumento na expressão induzido pela HSP70. Os outros sinalizadores não induziram nenhum efeito. **Conclusões:** Embora todas as moléculas utilizadas nos tratamentos sejam descritos como ligantes de RAGE, foi possível visualizar que tais moléculas não induzem uma sinalização igual entre si, produzindo efeitos variados. Pretendemos comparar o efeito sobre outros moduladores afetados pela ativação do RAGE, como citocinas pró- inflamatórias (TNF- α) e anti- inflamatórias (IL-10).